

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1919-1920. — N° 82

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
- BACTÉRIOLOGIQUE ET CLINIQUE
DES
SPIROCHÉTURIES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 8 Janvier 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André PÉLOT

Né, le 28 mars 1888, à Belfort (Haut-Rhin).



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Janvier 1920

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

BACTÉRIOLOGIQUE ET CLINIQUE

DES

SPIROCHÉTURIES

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. LEPINE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE, MORAT, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
	ROQUE
	BARD
Cliniques chirurgicales	TIXIER
	BERARD
Clinique obstétricale et Accouchements.	FABRE
Clinique ophtalmologique	ROLLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	NICOLAS
Clinique des maladies nerveuses et mentales.	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants.	WEILL
Clinique des maladies des femmes.	POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.	CLUZET
Chimie biologique	HUGOUNENQ
Chimie organique et Toxicologie.	MOREL
Matière médicale et Botanique.	MOREAU
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	GUIART
Anatomie	X...
Anatomie générale et Histologie.	POLICARD
Physiologie	DOYON
Pathologie interne	COLLET
Pathologie et Thérapeutiques générales	MOURIQUAND
Anatomie pathologique	PAYIOT
Médecine opératoire	POLLOSSON (M.)
Médecine expérimentale et comparée.	ARLOING (F.)
Médecine légale	ETIENNE MARTIN
Hygiène	COURMONT (P.)
Thérapeutique	PIC
Pharmacologie	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	MM. LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires.	ROCHET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Chimie minérale.	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements.	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	X....,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X....,	—

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LATARJET	GUILLEMARD	COTTE
COMMANDEUR	BRETIN	GARIN	DUROUX
NEVEU-LEMAIRE	LERICHE	SAVY	BONNAMOUR, chargé
LAROYENNE	THEVENOT (Léon)	FROMENT	des fonctions.
VORON	TAVERNIER	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT id.
NOGIER	CADE	PIÉRY	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. J. TEISSIER, *Président*; NICOLAS, *Assesseur*;
MM. GARIN, et PIÉRY, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1919-1920. — N° 82

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
BACTÉRIOLOGIQUE ET CLINIQUE
DES
SPIROCHÉTURIES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 8 Janvier 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André PÉLOT

Né, le 28 mars 1888, à Belfort (Haut-Rhin).



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Janvier 1920

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

Mort au Champ d'honneur,
le 15 juillet 1918.

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE

LE DOCTEUR JOSEPH VAUTHERIN

Chirurgien en chef de l'Hôpital civil de Belfort.

A MES PARENTS

A MA SŒUR

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. TEISSIER

Professeur de Clinique médicale,
Officier de la Légion d'honneur,
Associé national de l'Académie de Médecine.

A mes Maîtres

des Hôpitaux de Besançon et de Lyon.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

BACTÉRIOLOGIQUE ET CLINIQUE

DES

SPIROCHÉTURIES

INTRODUCTION

Depuis l'éclosion considérable de publications concernant la spirochétose ictéro-hémorragique, il semble que la question soit définitivement mise au point et qu'il n'y ait plus rien à ajouter aux recherches anatomiques, cliniques ou expérimentales des nombreux auteurs tant français qu'étrangers. A la lumière de ces travaux, un grand nombre d'affections mystérieuses dans leur essence semblaient devoir être enfin rattachées à leur cause réelle. Le *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* de R. Inada et Y. Ido paraissait pouvoir être considéré comme l'agent pathogène non seulement de certains ictères infectieux, mais encore d'une série de troubles que la guerre récente a mis à l'ordre du jour. En réalité, si l'on considère les cas publiés, on s'aperçoit que les auteurs ont décrit sous le nom de spirochètes toute une série de parasites que trop hâtivement

ils ont voulu identifier au *Sp. ictero-hæmorrhagiæ*. Mais dans ce groupe parasitaire, certains individus sont pathogènes pour l'homme et le cobaye, d'autres seulement pour l'homme. Il ne saurait donc s'agir d'un seul et unique spirochète qui donnerait, suivant son degré de virulence, une série de syndromes morbides tous rattachables à la même cause et qui ne seraient que des formes cliniques d'une seule et même maladie.

Toutefois toutes ont un trait commun : l'élimination par les urines de l'agent causal. C'est l'étude de ces SPIROCHÉTURIES que nous allons entreprendre ici. Mais tout d'abord il nous paraît utile de débiter par un historique général de la spirochètose ictéro-hémorragique, car c'est de sa connaissance qu'est partie l'admirable série de recherches poursuivies par les savants du monde entier, et c'est elle qui est la cause la plus fréquente, il faut bien le reconnaître, des spirochèturies pathogènes.

HISTORIQUE

Lorsque l'on entreprend l'étude des ictères infectieux, on s'aperçoit que l'on a rangé dans le même cadre toute une série de faits cliniques, en réalité très dissemblables, et dont l'ictère constitue souvent le seul point commun. Les symptômes associés diffèrent, l'évolution est très variable d'un cas à l'autre, tantôt très bénigne, tantôt très grave au contraire. Ce bloc ne pouvait constituer, là comme ailleurs, qu'un groupement d'attente destiné à se démembrer grâce à la mise en lumière d'éléments étiologiques précis. Déjà au cours des années qui ont précédé la guerre, Widal et Abrami avaient recherché dans la bactériologie et l'hémoculture cet élément étiologique qui manquait. On avait alors incriminé successivement le staphylocoque, le streptocoque, le bacille d'Eberth, mais les résultats étaient incertains, l'hémoculture fréquemment négative, et l'étiologie restait dans de nombreux cas entourée d'obscurités.

En novembre 1914, deux médecins japonais, R. Inada et Y. Ido arrivèrent enfin à détacher du bloc des ictères infectieux une entité clinique nettement caractérisée : ils inoculèrent à un cobaye le sang d'un malade atteint d'ictère infectieux et trouvèrent

ultérieurement dans le foie de l'animal inoculé un parasite appartenant à la classe des spirochètes avec lequel ils purent reproduire, par passage chez le cobaye, un syndrome cliniquement caractérisé par de l'ictère et des hémorragies.

De ce point de départ et d'examen bactériologiques répétés, ils arrivèrent à caractériser une maladie dont les principaux symptômes sont, chez l'homme, un ictère fébrile à rechute, accompagné d'hémorragies et de présence dans le sang et les sécrétions du malade et notamment dans l'urine du spirochète en question.

Il ne s'agissait pas d'une maladie nouvelle; on connaissait antérieurement en France sous le nom de maladie de Mathieu, en Allemagne et en Angleterre sous le nom de maladie de Weil, de pareils faits cliniques: seule la cause avait échappé jusqu'alors à l'observateur. Celle-ci trouvée, la reproduction expérimentale obtenue, l'ictère infectieux à rechute ou maladie de Mathieu-Weil, devenait enfin une entité clinique sous le nom nouveau de spirochétose ictéro-hémorragique, qui définit à la fois sa cause et ses principaux symptômes.

Mais il semble bien qu'antérieurement aux descriptions de Mathieu, de Lancereaux et de Weil, l'ictère infectieux à rechute avec hémorragies avait déjà frappé les observateurs, qui avaient eu l'attention attirée surtout par sa contagiosité.

Les premiers cas qui semblent devoir être rapportés au *Sp. ictero-hæmorrhagiæ*, sont ceux qu'a observés Larrey au cours de la campagne d'Égypte. Au siècle

du Caire, de nombreux soldats furent atteints simultanément d'ictère avec hémorragies : il avait rattaché l'ensemble de ces faits à l'intoxication. Mais si l'on réfléchit à ce fait que l'affection en question apparut au cours d'un siège, c'est-à-dire au cours d'opérations militaires où durent être établies des tranchées et où les hommes eurent à souffrir des rats, on s'aperçoit que l'on retrouve, outre les principaux symptômes, des circonstances étiologiques qui permettent de poser en l'occurrence un diagnostic rétrospectif.

D'ailleurs un autre fait est également en faveur de l'origine spirochétosique des faits observés par Larrey, nous voulons parler des cas d'ictères infectieux relatés par Valassopoulo à Alexandrie d'Egypte : il s'agissait de véritables épidémies d'ictère qui apparaissaient aux alentours des marchés, dans des points particulièrement infestés par les rats, dont le rôle dans la contagion de la spirochétose n'est plus douteux. Ces épidémies disparurent à la suite de constructions d'égouts et de destructions des rats.

Ultérieurement, au cours de la guerre hispano-américaine, les médecins américains signalèrent de nombreux cas d'ictères qui ont présenté tous les caractères de la fièvre jaune. S'est-il agi de spirochétose ictéro-hémorragique ou de fièvre jaune, il est difficile de le dire. Notons en passant que les dernières recherches de Noguchi attribuent la fièvre jaune à un spirochète.

Au cours du XIX^e siècle, au cours des guerres et des sièges notamment, parfois lors de travaux exécutés dans des terrains marécageux, souvent au cours

de curage d'égouts ou de fossés, apparurent des épidémies d'ictère. La liste en est trop longue pour être rapportée intégralement ici. Nous signalerons surtout l'épidémie d'Arras, rapportée par Kelsch et qui se développa en 1865-1866, à la suite du curage des égouts et des fossés des fortifications. A l'étranger, Queirolo en Italie, Nicolaysen ont observé des cas analogues. Le *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* a-t-il été là aussi le grand coupable ? On ne saurait l'affirmer pour tous les cas. Mais il faut bien reconnaître que toutes les épidémies ont coïncidé avec des travaux de terrassement exécutés au cours d'opérations militaires ou avec des curages d'égouts et de fossés, toutes causes que l'on retrouve dans les circonstances d'apparition de la spirochétose ictérohémorragique actuelle.

Plus récemment, nous entrons dans l'ère de l'étude clinique de l'affection. Mathieu et Lancereaux en France, Weil en Allemagne, décrivent un ictère infectieux avec recrudescence fébrile et insistent tout particulièrement sur la question de la « rechute ». Si l'on se reporte aux descriptions cliniques qui ont été données alors, on s'aperçoit qu'il y a bien peu de choses à ajouter à la symptomatologie, et que la maladie était dès cette époque bien caractérisée. En 1908, Widal et Abrami vont encore plus loin : ils décrivent chez un malade atteint d'ictère infectieux tous les caractères de l'affection ; de plus, l'agent causal mis à part, toutes les réactions humorales, toutes les lésions anatomopathologiques ont été retrouvées : ils insistent notamment sur l'azotémie et la présence de figures karyokinétiques nombreuses dans

le parenchyme hépatique. Là le diagnostic rétrospectif peut être posé en toute certitude.

Au début de 1916 enfin, à peu près à l'époque où parurent en France les travaux des auteurs japonais, M. Merklen a décrit à plusieurs reprises des cas d'hépatonéphrite aiguë avec ictère qui semblent devoir être rattachés à la spirochétose et où l'on retrouve tous les caractères cliniques de l'infection.

Il faut bien le dire néanmoins, la clinique est insuffisante en pareil cas à créer une entité à elle seule : il fallait la connaissance de l'agent causal et la reproduction expérimentale. Quels qu'aient été les mérites des prédécesseurs, c'est incontestablement aux médecins japonais Inada et Ido que revient la gloire de la découverte, bien que la priorité eut été réclamée en Allemagne par Huebener et Reiter d'une part, Uhlenhuth et Fromme d'autre part. Les publications de ces auteurs sont nettement postérieures à celles des médecins nippons.

Depuis, des travaux considérables ont été publiés dans le monde entier sur la question. Nous ne saurions tous les rapporter ici. Signalons les diverses publications au Japon de R. Inada et Y. Ido, les travaux postérieurs de Ito et Matzuzaki. En France, les premiers cas ont été observés dans le service de M. Garnier qui en a publié l'histoire avec Reilly, puis MM. Costa et Troisier ont insisté sur la forme nerveuse de l'affection. MM. Pagniez, Cayrel, Lévy et de Léobardy ont étudié cliniquement et bactériologiquement les modalités de la maladie. Favre et Fiessinger se sont occupés de la spirochéturie et

des moyens de rechercher le parasite dans l'urine.

Cette étude clinique et bactériologique une fois à peu près fixée, les observateurs se sont occupés plus spécialement de l'étiologie. L'attention avait été primitivement attirée du côté des rats, étant données les circonstances d'apparition des épidémies dans les secteurs où les rats pullulaient et en temps de paix au cours des curages d'égouts. On a recherché la présence du *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* chez le rat d'égout et le surmulot et là les constatations positives ont été fréquentes : J. Courmont et P. Durand à Lyon, Martin et Pettit à Rennes et à Marseille, Nicolle et Blanc à Tunis, Noguchi à New-York pour ne citer que les principales enquêtes, ont montré avec quelle fréquence les rats sont des réservoirs de virus.

Enfin, récemment MM. Martin et Pettit, dans leur livre sur la spirochétose ictéro-hémorragique, ont définitivement mis la question au point et l'on ne peut aborder même indirectement le sujet sans avoir recours à leur ouvrage.

Mais on a voulu étendre la question et le spirochète a été accusé non seulement de la spirochétose classique, mais d'une foule de maladies extrêmement diverses. C'est ainsi que l'on a voulu expliquer par le même parasite les néphrites de guerre, la fièvre des tranchées et bon nombre de pyrexies dont la cause échappait, mais au cours desquelles on trouvait des hôtes anormaux, spirochétiformes dans l'urine. Nous verrons ce qu'il faut penser de telles conceptions et c'est surtout sur les caractères des différents parasites observés dans l'urine que nous insisterons.

RECHERCHE DES SPIROCHÈTES

DANS LES URINES

Avant d'aborder l'étude des formes cliniques de la spirochéturie, il est indispensable d'indiquer les moyens que nous avons à notre disposition pour déceler la présence du spirochète, puis pour différencier entre elles les diverses variétés de spirochètes que l'on peut rencontrer dans les urines.

PRÉLÈVEMENT DES URINES

Certaines précautions sont à prendre dans le prélèvement des urines : on commencera par faire une toilette soigneuse du méat et du gland (nous verrons plus loin l'importance de ce temps) puis on fera uriner le malade en recueillant seulement pour l'examen la seconde partie de la miction : il est même préférable de le sonder aseptiquement.

L'urine sera recueillie dans un récipient stérilisé, et sera formolée si l'examen ne peut être pratiqué de suite.

Puis on centrifugera 250 à 300 centimètres cubes de ces urines : la centrifugation prolongée (au moins une demi-heure), et à grande vitesse est indispensable. Après quoi on recueillera les culots en les additionnant et on fera des frottis minces, sur des lames soigneusement dégraissées.

On peut encore procéder de la façon suivante (Noël Fiessinger) : centrifuger 10 centimètres cubes d'urines dans un appareil électrique à rotation intensive pendant une dizaine de minutes. Décanter. Homogénéiser le culot par aspirations et rejets successifs à la pipette très fine. En dernier lieu, l'aspirer et en déposer des gouttelettes très petites, à peine étalées à la surface des lames de verre porte-objets bien nettoyées à l'alcool et sèches. Laisser évaporer de préférence à l'étuve à 37 degrés.

Si l'on n'a point de centrifugeuse à sa disposition, on pourra recourir au procédé de P. P. Lévy et de J. de Leobardy à la ligroïne (concentration des spirochètes). Mais il est très inférieur à la centrifugation.

Les frottis doivent ensuite être examinés à l'état vivant et après coloration.

Recherche des spirochètes à l'état vivant. — On se servira de l'ultra microscope. Ce procédé qui paraît idéal au premier abord et qui semble devoir renseigner de façon parfaite sur la morphologie des parasites se détachant en négatif sur le fond généralement opaque de la préparation, présente en réalité de sérieux inconvénients. Il est d'abord très long, et ses résultats sont peu sûrs. On devra préférer les mé-

thodes de recherche après coloration qui permettent d'étudier le parasite mort.

Il est bien entendu que pour l'examen ultra microscopique on procédera au prélèvement du culot comme nous l'avons indiqué plus haut, mais qu'on ne fera pas sécher les préparations.

Recherche des spirochètes morts. Procédés de coloration. — Il est avant tout indispensable d'avoir des frottis extrêmement minces, et d'un étalement parfait, sans quoi l'examen est des plus difficiles et l'interprétation douteuse.

La technique la plus simple, mais qui donne par contre d'assez médiocres résultats, est le procédé négatif à l'encre de Chine, de Burri. Nous verrons plus loin les sérieux inconvénients de cette technique.

M. Garnier et J. Reilly remplacent l'encre de Chine par la solution à 2 pour 100 de *rouge congo*. On mélange une goutte de ce colorant avec une goutte du culot de centrifugation ; on étale et l'on fait sécher le frottis. On a, d'autre part, une solution d'alcool chlorhydrique à 1 pour 100 ; et on en met quelques gouttes sur la préparation, puis on la sèche. Le fond est bleu, les spirochètes se détachent en blanc.

Ces deux procédés font apparaître le spirochète en négatif sur un fond coloré. Ceux dont nous allons parler maintenant ont pour but de teinter directement le parasite.

Nous ne ferons que citer les colorations au *panchrôme*, au *bi-éosinate*, de Tribondeau, à la *fuschine* (méthode de Löffler), cette dernière spécialement

destinée à mettre en relief les cils terminaux, et nous nous arrêterons plus longuement au procédé dit de Fontana-Tribondeau que M. Favre et Noël Fiessinger ont préconisé les premiers.

PROCÉDÉ DE FONTANA-TRIBONDEAU. — Trois solutions sont nécessaires :

1° Solution de formol acétique (liquide de Rugi) :

Acide acétique pur. . . .	1 centimètre cube.
Formol à 40 p. 100 dit du commerce	2 —
Eau distillée.	100 —

2° Mordant au tannin :

Tannin à l'alcool ou à l'éther	1 gramme.
Eau distillée	20 centimètres cubes.

Dissoudre le tannin dans l'eau très chaude, conserver en flacon bien bouché et additionné d'un morceau de camphre pour éviter le développement des moisissures.

3° Solution de nitrate d'argent ammoniacal (liquide de Fontana).

Nitrate d'argent.	1 gramme.
Eau distillée	20 centimètres cubes.

Dissoudre à froid. Verser une petite quantité de cette solution dans un verre à pied très propre. Ajouter peu à peu de l'ammoniaque avec une pipette, en agitant constamment avec une baguette de verre, il se forme un précipité brunâtre qui fonce progressivement,

puis se décolore assez brusquement. A partir du moment où la décoloration commence, on ne versera plus l'ammoniaque que très prudemment et on s'arrêtera quand la solution est encore légèrement opalescente : si elle devient eau de roche, ajouter lentement un peu de solution de nitrate d'argent jusqu'à production de la faible opalescence désirée.

Ces réactifs, une fois préparés, arroser la préparation de solution de formol acétique qu'on renouvelle plusieurs fois et qu'on laisse agir en tout de une à cinq minutes. Insister pour que le frottis soit complètement déshémoglobinisé, car l'hémoglobine accapare le nitrate d'argent, masque les spirochètes et gêne leur coloration. Egoutter.

Recouvrir ensuite abondamment de mordant de tannin, puis promener la préparation sur la veilleuse d'un Bunsen ou sur toute source de chaleur équivalente jusqu'à dégagement abondant de vapeurs, mais sans faire bouillir, et en évitant que le liquide laisse des parties du frottis à découvert. Retirer alors la préparation de la flamme, et ne rejeter le mordant que trente secondes après.

Bien laver à l'eau ordinaire, sous robinet (trente secondes), rincer ensuite à l'eau distillée ; égoutter, inutile de sécher.

Recouvrir de liquide de Fontana, qu'on laisse agir à froid pendant quelques instants, jusqu'à ce que la nitratisation soit bien amorcée. Rejeter ce liquide, le renouveler et chauffer comme il a été dit pour le tannin. Retirer ensuite de la flamme, et laisser refroidir (quinze secondes environ). La préparation doit avoir

à ce moment une teinte marron à reflets métalliques.

Laver à l'eau distillée (éviter l'eau ordinaire qui affaiblit la teinte); quelques secondes suffisent. Sécher au papier filtré puis en s'aidant modérément d'une flamme.

Les spirochètes sont colorés en brun jaunâtre ou noirâtre et d'une netteté parfaite.

A cette description de la technique que nous avons empruntée entièrement à Tribondeau, l'auteur joint quelques conseils pour l'examen des préparations; en particulier, il dit de se méfier de l'huile de cèdre qui décolore les préparations et de l'enlever au xylol aussitôt après l'examen microscopique. De même il conseille de monter la préparation à la glycérine neutre et de luter la lamelle si l'on voulait étudier longuement une préparation et la revoir.

Enfin nous devons une mention particulière au procédé de coloration préconisé par Ch. Hollande. On se sert d'une solution alcoolique d'eosinate d'azur et de violet de méthylène que l'on trouve dans le commerce. Ce mélange est déposé directement sur les frottis; on colore de quelques minutes à une demi-heure; on lave à l'eau ordinaire; on sèche au papier buvard. On peut encore mélanger 20 centimètres cubes d'eau distillée à 2 ou 3 centimètres cubes de la solution colorante; puis on lave à l'eau ordinaire et l'on sèche au buvard.

Cette technique, comme on le voit, est infiniment simple; les résultats sont remarquablement beaux.

EXAMEN DES PRÉPARATIONS

Disons de suite qu'il y a un certain nombre de causes d'erreurs qu'il faut connaître pour éviter de se tromper grossièrement.

Tout d'abord on doit savoir que l'encre de Chine, même récente et de bonne fabrication, peut donner des aspects spirillaires qui ne répondent qu'à un artéfact : de même certaines condensations de sels d'argent (qui sont à la base de divers colorants énumérés ci-dessus) peuvent se condenser et ces condensations se présentent sous l'aspect spiralé. C'est ainsi que Boulangier et J.-F. Martin signalent qu'ils ont eu parfois un doute sur l'aspect de certains de ces éléments qui à un examen superficiel auraient pu être pris pour des spirilles. Mais ces filaments étaient composés de granulations juxtaposées et n'avaient pas l'aspect linéaire des spirilles véritables.

Il existe aussi toute une catégorie de *faux spirilles* qui apparaissent sur les frottis de culot de centrifugation au cours de certaines hématuries (Aynaud et Jeantet). Vus à l'ultramicroscope ces filaments spiralés sont mobiles, et ressemblent de façon frappante aux spirochètes authentiques. Mais ils ne prennent pas les colorants à l'argent. Leur abondance, leurs relations avec les globules rouges, certains détails de structure empêchent de les assimiler aux microbes véritables. A. Pettit estime que ces figures sont simplement le résultat de l'hémolyse par l'urine.

Il suffit de connaître ces causes d'erreurs pour les

éviter. Nous pouvons donc étudier maintenant la morphologie des spirochètes, que l'on trouve dans les urines.

Nous décrirons d'abord le *Sp. ictero-hæmorrhagiæ*, à cause de son importance actuelle dans la pathologie, et nous lui comparerons ensuite les autres spirilles qui peuvent se trouver dans les urines.

Le *Sp. « ictero-hæmorrhagiæ »* Inada et Ido.

— Vu à l'ultra-microscope il est comparable à une sorte de ressort à boudin très fin, très serré dont la longueur serait habituellement de 6-9 μ , ses dimensions extrêmes étant comprises entre 3-20, 30 et exceptionnellement 40 μ . Cette hélice offre une, deux, trois ondulations ou sinuosités, et ses extrémités sont le plus souvent recourbées. Quand aux spires décrites par le corps des spirochètes elles sont caractérisées par leur finesse et la petitesse du pas : une vingtaine de spires approximativement, séparées les unes des autres par un intervalle de 0,5 μ . (L. Martin et A. Pettit.)

Après coloration le *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* est très différent ; il est déformé : c'est ainsi que l'hélice est moins nette ; le parasite paraît plus gros, plus trapu, et ses spires moins accentuées disparaissent même, si bien qu'il ressemble à un fragment de vermicelle, suivant la comparaison de L. Martin et de A. Pettit.

Enfin on peut voir, après certaines colorations spéciales (méthode de Löffler), des cils et des boules aux extrémités du parasite, sans qu'on puisse exactement interpréter la signification de ces éléments qui

cependant ne semblent pas être des artifices de préparations.

A côté du *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* il existe toute une catégorie de spirochètes que l'on peut rencontrer dans les urines. Nous les grouperons en deux classes : les spirochètes de souillure (non pathogènes pour l'homme) et les spirochètes pathogènes différents du parasite d'Inada et Ido.

Les Spirochètes de souillure. — Ce sont les spirochètes du meat et de l'urèthre de l'homme normal, vivant en saprophytes dans les voies urinaires inférieures et sur le gland.

C'est L. Stoddart qui l'un des premiers attira l'attention sur eux : sur 100 individus il les découvre 33 fois.

N. Fiessinger les recherche chez 45 sujets et les trouve 3 fois.

A. Netter et M. Salanier examinent 48 urines d'enfants et les trouvent une fois.

Ils sont de formes très variables et Noguchi les ramène à trois types : *Treponema minutum*, *Treponema calligyrum*, *Spirochæma refringens*. Ils sont les uns longs, épais, à grandes ondulations, les autres courts, à spires serrées, les derniers ressemblent fort au *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* ou aux spirochètes que nous allons décrire plus loin. (*Sp. Pettiti.*)

Mais la spirochèturie par souillure n'existe pas, si l'on a soin de pratiquer une asepsie soigneuse du gland et du meat avant l'émission des urines que l'on veut examiner et si l'on recueille seulement la seconde

partie de la miction (les spirochètes se trouvant dans la partie terminale de l'urèthre ayant été chassés avec le premier jet d'urine). Et si l'on pratique après aseptie des voies urinaires terminales un second examen d'urines chargées de spirochètes à un premier examen non précédé de ces précautions, on se rend compte que la spirochéturie d'abord constatée n'existe plus.

Sp. Pettiti. — Mais si l'on prend toutes les précautions nécessaires, si l'on pratique soigneusement l'asepsie du meat et du gland, si l'on recueille pour l'examen seulement la seconde partie de la miction, on peut trouver parfois dans les urines d'un certain groupe de malades, et après centrifugation, des spirochètes authentiques.

Nous ne parlerons pas du *Treponema Pallidum* : il est extrêmement rare dans les urines, et dans les cas avérés ou douteux de syphilis sa recherche n'est pratiquement pas effectuée, parce que sans résultat le plus souvent.

Mais, depuis la connaissance exacte du *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* et de ses manifestations morbides, bien des auteurs ont eu l'idée de chercher dans une spirochétose le facteur étiologique d'affections mal déterminées. Et c'est ainsi que beaucoup d'entre eux ont été amenés à découvrir des spirochéturies, mais dont les parasites n'étaient pas rigoureusement semblables au *Sp. d'Inada* et *Ido*.

A l'occasion d'une épidémie de spirochétose ictéro-hémorragique à Lorient, Pettit trouve dans l'urine des malades des spirochètes et en quantité, alors que dans

la spirochétose ictéro-hémorragique, les micro-organismes ne se trouvent qu'en petit nombre. « Ces spirochètes sont plus longs, moins trapus ; leurs spires sont plus irrégulières, plus accusées et plus lâches » (A. Pettit), mais dit cet auteur, ces appréciations sont délicates et la différenciation du *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* et de ces spirochètes est fort malaisée.

Il en est de même pour le spirochète que Garnier et Reilly décrivent, et qui est surtout caractéristique pour ces auteurs par ses sinuosités nombreuses.

Même remarque pour le spirochète de P. Sisto (d'Udine).

Pierre-Paul Lévy a la même hésitation en ce qui concerne des parasites trouvés dans des urines : « éléments spirales ayant une taille comparable à celle des tréponèmes de la syphilis leur trait étant plus accentué ; leur longueur varie de 8 à 20 μ . Des formes très longues dépassant 20 μ ne sont pas exceptionnelles. Le nombre des flexuosités est très variable ; parfois on n'en compte que 4 à 5, le plus souvent on en trouve 6 à 12. Il est assez fréquent de trouver, à l'une des extrémités du filament, un renflement circulaire, ovalaire ou piriforme : plus rarement on peut en trouver un à chaque extrémité.

L'auteur pense avec Pettit qu'il s'agit là de micro-organismes spiralés, de spirochètes authentiques.

Couty et Dujarric de la Rivière étudiant la fièvre des tranchées décrivent un spirille nouveau qu'ils proposent d'appeler du nom de *Sp. Gallica*, et qui est différent du *Sp. d'Inada*.

Netter et Salanier à Paris, Noël Fiessinger dans la

Somme, constatent aussi des spirochéturies qui ne sont pas dues au *Sp. ictero-hæmorrhagiæ*.

S'agit-il d'autant de spirochètes différents, ou bien ne sont-ils que des formes à peine modifiées du spirochète d'Inada et Ido, ou bien encore appartiennent-ils tous à une même famille, différente de celle du *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* ?

C'est à cette dernière hypothèse que nous nous rattacherons avec Noël Fiessinger qui les appelle *Sp. Pettiti* et établit leur analogie avec ceux décrits en premier lieu par Pettit, au Havre.

Ces spirochètes diffèrent du *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* en ce que, généralement, ils sont plus longs, moins trapus, leurs spires plus irrégulières, plus accusées et plus lâches. Mais là encore, rien d'absolu puisque N. Fiessinger a pu en rencontrer de très longs voisinant avec de très courts, très analogues à certaines formes de parasites des auteurs Japonais.

Mais ce n'est pas seulement sur les caractères anatomiques de ces parasites qu'il faut se baser pour les identifier. En effet, il est pratiquement de la plus grande difficulté, pour ne pas dire impossible, de dire, à la seule vue d'une préparation microscopique, à quelle famille appartient tel parasite qu'on a sous les yeux. Le *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* a maints aspects différents ; il en est de même pour les spirochètes dont nous parlons plus spécialement dans ce chapitre.

La question serait restée sans réponse, si l'on n'avait eu recours à d'autres procédés de différenciation ; nous voulons parler des *examens du sérum des malades, et des inoculations aux cobayes qui*

doivent toujours être menées parallèlement avec la recherche de la spirochéturie. Ainsi se transformeront en certitude des probabilités.

Ces épreuves doivent être au nombre de trois :

1° le séro-diagnostic par agglutination.

2° la recherche des immunisines.

3° l'étude des pouvoirs pathogènes pour l'animal.

La technique de ces diverses épreuves n'entre pas dans le cadre de notre étude. Nous nous contenterons d'en étudier les résultats.

Le séro-diagnostic est le plus précieux de ces moyens d'investigation. Positif très précocement il reste tel jusqu'à la fin de la spirochétose ictéro-hémorragique et même parfois longtemps encore au cours de la convalescence. Il est négatif quand il ne s'agit pas de spirochétose ictéro-hémorragique.

La réaction des immunisines ne doit être faite qu'après le deuxième septenaire de la maladie. Il a une valeur de démonstration évidente, mais est moins précocement positif que le séro-diagnostic qui, de ce fait, acquiert sur lui une supériorité.

Seul le sérum des malades atteints de spirochétose ictéro-hémorragique immunise le cobaye contre le *Sp. ictéro-hémorragique*.

Enfin, l'inoculation au cobaye du sang, de l'urine ou du liquide céphalo-rachidien amènera, s'il s'agit de spirochétose ictéro-hémorragique, la mort du cobaye avec des symptômes et des lésions ictéro-hémorragiques. Parfois les désordres ne se produisent qu'à un second passage. Au contraire, si le cobaye a été inoculé avec des humeurs contenant des spirochètes, mais

qui n'est pas le sp. d'Inada et Ido, il ne succombera pas. On dit donc que le sp. ictéro-hémorragique est pathogène pour l'homme et le cobaye, les autres spirochètes ne sont pathogènes que pour l'homme.

Et ce sera le résultat de l'inoculation du cobaye joint à ceux du séro-diagnostic et de la réaction des immunisines qui permettra, bien plus que l'aspect morphologique des spirochètes dans les urines ou dans le liquide céphalo-rachidien, d'affirmer qu'on a affaire à un spirochète ictéro-hémorragique, ou à tout autre spirochète.

Il semble donc, en résumé, que dans l'état actuel de nos connaissances, il y ait lieu de distinguer *deux grandes catégories de spirochèturies pathogènes*.

1° Les spirochèturies dues au *Sp. ictero-hæmorrhagix* d'Inada et Ido, agent causal de la spirochètose ictéro-hémorragique, pathogène pour le cobaye et provoquant l'apparition d'agglutinines et d'immunisines chez le malade.

2° Les spirochèturies dues au *Sp. Pettiti* (vocalé sous lequel on groupe sans doute diverses sortes de spirochètes qui seront peut-être un jour isolées), ou ne donnant pas naissance à des immunisines et non pathogènes pour le cobaye. Spirochète provoquant des troubles morbides qu'avec Fiessinger on doit interpréter comme des formes variables de la spirochètose française.

SPIROCHÉTURIE ET SPIROCHÉTOSE

ICTÉRO-HÉMORRAGIQUE NORMALE

La spirochétose ictéro-hémorragique est consécutive à l'entrée dans l'organisme du spirochète de Inada.

Au point de vue de la pénétration du spirochète ictéro-hémorragique chez l'homme, il faut avouer que l'on est incomplètement renseigné. La méthode expérimentale montre toutefois que, chez le cobaye, le parasite est inoculé très facilement, que l'on emploie le tégument cutané, la conjonctive oculaire ou les injections profondes.

Chez l'homme, à part les cas signalés par les auteurs japonais, où l'infection s'est faite par morsure de rat, le parasite pénètre habituellement par la voie digestive : ingestion d'eau de rivière au cours de bains pris dans le voisinage des égouts (Kelsch, épidémie de Magdebourg) ou, plus fréquemment, vie prolongée dans des tranchées ou des égouts souillés par les déjections des rats.

Nous tâcherons, dans ce court exposé, de suivre l'évolution dans l'organisme humain de l'hôte patho-

gène, en fonction des troubles cliniquement observés chez les malades.

1° PÉRIODE D'INCUBATION

Une fois l'organisme envahi par le parasite, il se produit une période d'incubation nécessaire à la pullulation du spirochète et qui va précéder les premières manifestations cliniques. Cette période d'incubation est d'une durée variable suivant les auteurs. On peut admettre une moyenne de six à dix jours. MM. Martin et Pettit apportent ici des précisions avec le cas du Dr G..., infecté accidentellement dans un laboratoire et chez lequel on a pu mesurer, par conséquent, la durée de l'incubation : la fièvre éclata huit jours après l'infection. Pour les Japonais, et notamment pour Inada, en cas d'inoculation cutanée, cette période serait peut-être un peu plus courte, cinq à sept jours seulement.

2° PÉRIODE D'INVASION : PÉRIODE PRÉICTÉRIQUE

a) SYMPTOMES. — La fièvre éclate brusquement et s'élève d'emblée aux alentours de 39 degrés. Ce début est accompagné des symptômes habituels communs aux pyrexies aiguës et graves, mais un examen minutieux et averti peut attirer l'attention sur certains caractères de l'affection et permet, en certains cas, de prévoir l'apparition de l'ictère.

Le frisson initial n'a rien de caractéristique : il peut être absent et ressemble peu au grand frisson

solennel de la pneumonie. De même nous passerons rapidement sur l'herpès qui est inconstant.

Nous insisterons davantage sur l'état de prostration véritablement frappant accusé par le malade : l'asthénie est déjà suffisamment accentuée pour interdire la station debout et forcer le spirochétosique à se mettre au lit dès cette période.

Les douleurs musculaires et osseuses constituent un deuxième fait assez spécial. Il ne s'agit pas d'hyperesthésie cutanée, mais bien d'une exagération de la sensibilité musculaire profonde qui peut être, en certains cas, assez marquée pour nécessiter la protection des membres par un cerceau. On voit quelquefois la moindre pression sur les masses musculaires du mollet ou des cuisses suffire pour provoquer une réaction de défense de la part du malade et lui arracher des cris. Indépendamment de ces douleurs provoquées, les masses musculaires lombaires sont spontanément douloureuses et le malade est obligé au décubitus complet, évitant le moindre mouvement. Cette hyperesthésie musculaire existe parfois isolée ; parfois, au contraire, elle est associée à des douleurs au niveau des os, douleurs qui prennent, en certains cas, la forme de crises spontanées.

A quoi est due cette exagération de la sensibilité musculaire ou osseuse ? Il est difficile de le dire, mais il ne faut pas oublier qu'il existe dans la presque totalité des cas de spirochétose ictéro-hémorragique une réaction méningée, souvent fruste et dont il convient de rechercher les signes. Parfois, au contraire, l'atteinte méningée est évidente et peut en imposer, au premier

abord, pour une méningite aiguë primitive. Les signes cliniques sont ceux de toute réaction méningée ; ils sont complétés par la ponction lombaire. Celle-ci ramène un liquide céphalo-rachidien clair, hypertendu, dont l'étude cytologique montre le plus souvent la polynucléose. L'analyse chimique révèle en outre une certaine élévation du taux en albumine normal et surtout une augmentation marquée de la quantité d'urée, en rapport avec l'azotémie qui existe dès cette période, qui est constante dans la spirochétose ictéro-hémorragique et sur laquelle nous insisterons plus loin.

L'examen clinique du malade donne, syndrome méningé mis à part, peu de résultats à cette époque de la maladie. Le foie ne subit aucune modification symptomatiquement apparente, la rate est parfois légèrement hypertrophiée. Signalons, en outre, l'existence d'un peu de congestion au niveau des conjonctives oculo-palpébrales, de la douleur à la pression des globes oculaires et parfois spontanément au cours des mouvements des yeux (Nolf et Firket).

Existe-t-il dès le début des hémorragies ? Les médecins japonais sont très affirmatifs à ce point ; la maladie est véritablement chez eux « ictéro-hémorragique » et ils décrivent un syndrome hémorragique précoce consistant surtout en hémoptysies, épistaxis à répétition, ecchymoses sous-cutanées ou sous-conjonctivales. Comme nous le verrons, la spirochétose française est moins facilement, moins précocement, moins gravement hémorragique en général.

Pendant toute cette première période, dite fébrile et

préictérique, la fièvre se maintient élevée, avec de faibles oscillations, l'état est grave. L'ictère n'est pas encore apparu. Le diagnostic reste en suspens. Mais, dès cette époque, les examens de laboratoire permettront de trancher la question.

b) EVOLUTION DU SPIROCHÈTE DANS L'ORGANISME.

— Le début de l'affection correspond bactériologiquement à une véritable spirochétémie : les parasites circulent librement dans le sang et c'est là qu'il faudra les chercher : les organes ne sont pas encore envahis et les sécrétions ne renferment pas encore le *Sp. ictero-hæmorrhagie* : le malade n'est donc pas un spirochéturique. Pour mettre en évidence l'hôte anormal, on injectera donc au cobaye quelques centimètres cubes du sang du malade. L'animal est suivi : dans les cas positifs, il succombe vers le treizième jour avec les symptômes ictéro-hémorragiques ; l'examen des frottis de son foie permettra de reconnaître l'agent causal. Ce diagnostic bactériologique en deux temps est nécessaire, car la recherche du parasite directement dans le sang étalé sur lames est difficile et donne des résultats inconstants.

Mais au fur et à mesure que la maladie progresse, vers le cinquième ou le sixième jour, apparaissent des anticorps dans le sang du malade, en même temps que la virulence de ce sang décroît. Ce phénomène, qui va enlever une arme au bactériologiste dans ses investigations, va lui en donner une autre par compensation : nous voulons parler du séro-diagnostic. MM. Martin et Pettit ont appliqué le séro-diagnostic

de Widal au diagnostic de la spirochétose ictéro-hémorragique. L'application en est facile : on met en présence du sérum dilué du malade et une culture de *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* ; les cas positifs se reconnaissent aisément : le parasite est agglutiné et est en même temps l'objet d'un certain degré de destruction. Cette réaction ne peut être obtenue avant le sixième jour au plus tôt. Elle va naturellement en augmentant d'intensité à mesure que la maladie progresse et que l'organisme lutte contre l'infection qui l'a envahi.

3^e PÉRIODE ICTÉRIQUE. PÉRIODE DE RÉMISSION FÉBRILE

a) SYMPTÔMES. — L'ictère apparaît ordinairement vers le cinquième ou le sixième jour. Ce nouveau symptôme coïncide à peu près avec une rémission thermique nette qui se maintiendra les jours suivants. Il s'agit d'un ictère, jaune rougeâtre ou jaune orangé, bien caractéristique et que l'on a pu justement comparer à la « couleur d'une grenade mûre » (Ph. Pagniez.) Il est à remarquer que jamais la teinte ne tire sur le jaune foncé ou sur le vert comme dans les grands ictères par rétention. Le mécanisme en est tout autre d'ailleurs : il relève uniquement d'un trouble de la cellule hépatique. Il ne faudra pas s'attendre à trouver toujours les matières fécales décolorées : en fait elles ne le sont que rarement et seulement dans les formes particulièrement intenses. De même les autres symptômes que l'on rencontre habituellement associés aux ictères sont là absents : il n'y a le plus

souvent ni prurit, ni bradycardie, du moins à cette période.

Les autres phénomènes cliniques ne constituent guère qu'une accentuation des symptômes déjà décrits à la phase préictérique. Nous insisterons néanmoins sur les hémorragies. Comme nous l'avons dit, il existe à ce point de vue une différence nette entre la spirochétose française et la spirochétose japonaise, cette dernière étant beaucoup plus hémorragique. Les formes véritablement hémorragiques ont été décrites en France comme de véritables complications; on leur a donné divers qualificatifs et la meilleure dénomination paraît être « spirochétose ictérigène à forme d'ictère grave ». Normalement, on n'observe guère sous notre climat que des épistaxis parfois abondants et dont la thérapeutique est quelquefois difficile.

Cliniquement, le foie et la rate sont un peu hypertrophiés, surtout cette dernière. Les troubles du côté des reins sont par contre plus importants. Ebauchés à la première période ils se complètent à celle-ci. C'est tout d'abord l'albuminurie, à peu près constante, souvent passagère, presque toujours peu accentuée dans les formes moyennes. C'est ensuite la diminution quantitative des urines, diminution qui peut aller jusqu'à l'anurie dans les formes graves. C'est enfin l'apparition des cylindres, indice de l'atteinte anatomique du rein, qui existe toujours, même dans les cas légers.

Une telle insuffisance de sécrétion rénale va forcément retentir sur la teneur du sang en produits toxiques. L'azotémie en est la principale preuve : le taux de l'urée sanguine est considérablement augmenté

et monte à 1 ou 2 grammes par litre et cette azotémie est, peut-on le dire, un des principaux signes rénaux de la spirochètose ictéro-hémorragique.

Accessoirement la tension artérielle est abaissée, ce qui ne saurait surprendre dans une pyrexie de cette gravité; la prostration est marquée : les signes de méningite apparus dès le début persistent. On peut enfin voir une éruption érythémato-maculeuse sur laquelle MM. Nolf et Firket ont insisté, mais qui semble constituer pour les autres observateurs une véritable rareté.

La courbe thermique subit à cette période des modifications importantes sur lesquelles il faut insister. Nous voulons parler de la défervescence. Cette défervescence n'est pas absolument contemporaine de l'ictère mais survient un ou deux jours après l'apparition de ce dernier. La température tombe vers le septième ou le huitième jour à la normale, elle se relèvera ultérieurement pour former la rechute fébrile, caractéristique de l'évolution thermique de la maladie.

b) EVOLUTION DU SPIROCHÈTE DANS L'ORGANISME.

— Où se trouve le spirochète à la période de rémission fébrile? Où faudra-t-il le chercher pour le mettre en évidence? L'inoculation du sang est, à cette époque, souvent négative. Le parasite a déjà passé dans les organes et c'est dans les éliminations, dans les sécrétions qu'il convient de le rechercher.

En premier lieu il faudra s'adresser à l'urine. Le *Sp. ictero-hæmorrhagie* amené au rein par les vaisseaux, va d'abord passer dans les carrefours intertu-

bulaires. Il s'infiltrera ensuite dans l'épithélium du tube contourné. Les cellules atteintes vont dégénérer, tomberont dans la lumière et formeront les cylindres.

Le parasite passera en dernier ressort dans l'urine où une technique appropriée pourra le mettre en évidence. A quelle époque de la maladie apparaîtra-t-il au juste ? Là, il faut bien le reconnaître, nous sommes mal fixés et les résultats apportés par les observateurs sont discordants. Certains ont pu mettre le *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* en évidence dans l'urine au cinquième jour après l'apparition de l'ictère, c'est-à-dire au neuvième ou au dixième jour de la maladie. Ce sont là des faits exceptionnels. Habituellement, la spirochéturie est plus tardive. Mais les médecins japonais, comme les observateurs français, sont unanimes à reconnaître que le maximum de l'élimination urinaire du parasite se fait vers le quinzième ou le seizième jour : c'est à cette époque que l'on a le plus de chance de retrouver le spirochète dans l'urine.

Dans le liquide céphalo-rachidien, l'hôte anormal apparaît à peu près en même temps que dans l'urine. La recherche y serait plus facile, car la sécrétion est plus facilement recueillie aseptiquement.

En tous cas on ne s'en tiendra pas uniquement à la spirochéturie qui ne saurait être qu'un « symptôme-guide ». Nous avons vu la difficulté, pour ne pas dire l'impossibilité qu'il y a à séparer par la seule morphologie les spirochètes pathogènes des spirochètes non pathogènes. On inoculera au cobaye par voie sous-cutanée le culot de centrifugation de l'urine ou du liquide céphalo-rachidien ; l'animal sera suivi et

comme précédemment le diagnostic définitif sera posé, le cas échéant, sur les frottis de son foie.

Mais le bactériologiste a encore à sa disposition des procédés d'une exactitude plus rigoureuse. Nous avons déjà vu la haute valeur de la séro-réaction de Martin et Pettit, basée sur l'existence d'agglutinines spécifiques dans le sérum des malades. Elle est toujours positive à cette période. Mais de plus, vers le quinzième jour de la maladie, au moment où la réascension thermique va se produire, apparaissent des immunisines dans le sérum. On fera donc la réaction des immunisines de Martin et Pettit dont la description ne rentre pas dans le cadre de cette étude. Cette réaction a une haute valeur démonstrative, mais elle est sémiologiquement moins importante que la séro-réaction car elle est sensiblement plus tardive que cette dernière.

4° PÉRIODE DE RECRUESCENCE FÉBRILE ET TERMINAISON

a) SYMPTÔMES. — A peu près à l'époque où la réaction des immunisines apparaît dans le sérum du malade survient la recrudescence fébrile dont nous verrons ultérieurement les rapports avec l'immunisation de l'organisme.

Le malade dont l'ictère avait diminué sans toutefois disparaître complètement, dont la température était retombée à la normale, mais dont l'état général n'avait pas subi une amélioration correspondante, voit subitement réapparaître une fièvre élevée au voisinage de 40 degrés : c'est la rechute fébrile de Mathieu

et Weill, la fièvre tardive de Inada. Cette recrudescence fébrile ne s'accompagne pas d'une réapparition de l'ictère, pas plus d'ailleurs que d'une nouvelle accentuation des autres symptômes : il n'y a pas d'hémorragies en particulier. Cette fièvre dure une semaine environ, parfois un peu plus ou un peu moins et se maintient aux alentours de 40 degrés, elle s'abaisse ensuite lentement, beaucoup plus lentement qu'elle ne s'était élevée. En même temps, l'ictère diminue progressivement. Il se produit une crise azoturique intense, du meilleur pronostic, qui coïncide avec l'abaissement de l'azotémie qui revient enfin à la normale.

Le malade reste longtemps amaigri et anémié, ce qui prouve bien la sévérité de l'infection dont il a été l'objet. Parfois même, d'après M. Garnier, il peut se produire plusieurs recrudescences fébriles successives. Mais l'unicité de la reprise thermique est la règle et identifie nettement la spirochétose ictéro-hémorragique avec l'ictère infectieux à rechute ou maladie de Mathieu-Weill.

b) EVOLUTION DU SPIROCHÈTE DANS L'ORGANISME:
— A quoi faut-il attribuer cette recrudescence de la température, si particulière et si caractéristique? Quels sont les renseignements que pourra nous fournir à cet égard la bactériologie?

Il n'y a plus de spirochètes dans le sang, et ils ne réapparaissent pas avec la fièvre; il ne s'agit donc pas d'une repullulation des germes. Les inoculations au cobaye sont en effet négatives. Il ne s'agit pas non

plus d'une infection secondaire, car l'hémoculture reste stérile. Par contre, à ce moment, les spirochètes continuent à être éliminées par l'urine, où leur constatation est en général plus facile qu'antérieurement. D'autre part, les anticorps sont complètement développés, ainsi que le prouve la réaction des immunisines, dont la positivité est constante. Nous ne parlerons que pour mémoire de la séro-réaction, qui est également toujours positive, mais dont la valeur sémiologique est alors bien moindre, le diagnostic étant en général fait depuis longtemps.

Cette reprise de la température ne correspond donc ni cliniquement, ni bactériologiquement à une rechute. Inada la rattache à une résorption des produits toxiques. Si l'on réfléchit que l'élévation thermique se produit au moment où l'immunisation est complètement acquise par l'organisme, on est tenté d'en faire un phénomène d'ordre anaphylactique.

Mais, suivant le médecin japonais lui-même, cette explication n'est qu'une hypothèse et ne doit être acceptée que provisoirement : la fièvre tardive est en effet inconstante, l'immunisation est un phénomène au contraire constant : le premier fait n'est donc pas la traduction clinique obligatoire du second.

Que devient à cette époque la spirochéturie et quelle en est la durée ? Au moment de la recrudescence, le *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* passe dans l'urine, en quantité relativement faible. Une véritable débâcle parasitaire se fait au moment où la température revient à la normale. Dans les formes à évolution particulièrement lentes, le parasite apparaît seulement

dans l'urine au moment de la convalescence, vers le vingt-cinquième ou le trentième jour de la maladie.

Il est difficile d'assigner avec précision une date moyenne pour la fin de la spirochéturie. Pour la majorité des auteurs, la recherche cesse d'être positive vers le trente-cinquième ou quarantième jour de la maladie. Mais les exceptions sont nombreuses et nous verrons que dans certains cas le *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* peut se rencontrer beaucoup plus longtemps dans l'urine des malades : il s'agit là de la forme prolongée sur laquelle nous insisterons plus loin.

SPIROCHÉTURIE

ET FORMES ANORMALES DE LA SPIROCHÉTOSE

ICTÉRO-HÉMORRAGIQUE

Nous venons de voir quelle est l'évolution du spirochète au cours de la spirochétose ictéro-hémorragique normale. Il faut maintenant examiner quels caractères spéciaux peut imprimer à la spirochéturie les formes anormales.

Nous avons vu que le rein est toujours plus ou moins touché par le *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* ; mais à côté des cas où la maladie est franche, avec ictère manifeste et prédominance nette des lésions hépatiques sur les lésions rénales, il existe toute une série de faits qui constituent une sorte de transition entre les spirochéturies accompagnées d'ictère et les spirochéturies pures dont nous nous occuperons spécialement. Nous voulons parler des cas où l'ictère est moins accentué, où les lésions hépatiques sont moins accusées, mais où, par contre, les manifestations rénales sont anatomo-cliniquement prédominantes.

Dans un cas, comme dans l'autre, le malade pisse du spirochète.

Nous envisagerons enfin, et c'est par elles que nous débiterons, les formes anormales faiblement ictériques ou anictériques de la spirochètose, pour tâcher de délimiter séméiologiquement la valeur de la spirochèturie.

1° FORMES PROLONGÉES. — La première de ces formes n'est qu'une modification dans la durée d'élimination du parasite. Il faut faire rentrer dans cette catégorie les cas prolongés décrits par M. Garnier sous le nom de forme rénale et de forme hépatosplénique.

Dans le premier cas, le malade présente une série de rechutes fébriles avec albuminurie et asthénie, à chaque défervescence le *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* passe plus abondamment dans l'urine. Ce cas est donc bien distinct de la spirochètose normale, où il n'y a qu'une rechute fébrile au cours de l'évolution de la maladie et où la spirochèturie est beaucoup moins prolongée.

Dans le deuxième cas il existe, en plus des symptômes urinaires et des manifestations rénales, des poussées hypertrophiques douloureuses au niveau du foie et de la rate.

Ces cas de forme prolongée sont rares et là, somme toute, le diagnostic n'est difficile que si l'on n'a pas pu suivre le malade dès le début : d'où l'importance de la constatation du *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* dans l'urine, dont le rôle pathogène sera nettement démontré par l'inoculation de l'urine au cobaye.

2° FORMES ANICTÉRIQUES. FORMES MÉNINGÉES. —

La deuxième forme est d'une symptomatologie plus déconcertante. Il s'agit là des cas où l'ictère est faible ou fait même complètement défaut. Quand on relit les observations de spirochétose anictérique, on s'aperçoit que la grande partie des faits en question doit rentrer dans les formes méningées sur lesquelles MM. Costa et Troisier ont longuement insisté.

La réaction méningée que nous avons vue presque constante dans les formes normales est là prédominante, au point d'en imposer pour une méningite aiguë; l'ictère, d'autre part, fugace et passager, parfois absent, n'est plus là pour signer le diagnostic de la maladie et attirer l'attention du médecin.

Dans la forme méningée pure, la raideur de la nuque et le signe de Kernig sont beaucoup plus marqués, le malade se tient couché sur le côté en chien de fusil, se plaint de la tête, détourne les yeux de la lumière. La fièvre est élevée, le début a été brusque. Si l'on n'a pas été mis en garde par l'observation antérieure de pareils cas, on pose infailliblement le diagnostic de méningite cérébro-spinale. On fait une ponction lombaire et l'on se prépare déjà à faire du sérum antiméningococcique, mais le liquide est clair, et ne présente qu'une polynucléose relativement faible.

On attend; si, par la suite, il se produit un ictère même faible, le diagnostic est tout de suite orienté. Mais ce symptôme peut manquer, il peut être tardif. C'est dans ces cas qu'il convient de s'entourer le plus possible d'examens de laboratoire pour asseoir défini-

tivement un diagnostic que la clinique à elle seule est juste capable d'orienter.

On recherchera, en premier lieu, le parasite dans l'urine. Mais il faut se rappeler que l'élimination est tardive et que souvent, dans ces formes méningées, comme l'ont montré Costa et Troisier, le *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* est particulièrement rare dans l'urine. C'est dans ces formes, dont la symptomatologie elle-même réclame la ponction lombaire, que l'on pourra tenter la recherche de l'hôte anormal dans le liquide céphalo-rachidien. On ne s'en tiendra pas à ce diagnostic extemporané et l'on fera l'inoculation du liquide céphalo-rachidien, du sang et de l'urine du malade au cobaye pour tâcher de retrouver, en fin de compte, dans le foie de ce dernier, le parasite pathogène.

Mais ces inoculations elles-mêmes seront fréquemment négatives et c'est, en fin de compte, à la séro-réaction et à la recherche des immunisines que le bactériologiste devra s'adresser.

3° SPIROCHETOSE A FORME D'ICTÈRE GRAVE. — Nous rangerons dans un troisième groupe toute une série de cas qui ont été publiés sous différentes rubriques, par divers auteurs mais qui semblent bien devoir être rangés sous la même étiquette.

Il s'agit des faits décrits par M. Garnier sous le nom de spirochétose à forme d'ictère grave, par M. Merklen sous le nom d'hépatonéphrite aiguë avec ictère, par M. Ameuille enfin sous le nom de néphrite aiguë avec ictère. Tous ces cas ont comme

caractères communs leur grande gravité, l'existence d'une azotémie particulièrement accentuée, et anatomiquement la prédominance des lésions rénales sur les lésions hépatiques.

Ces faits cliniques relèvent-ils tous du spirochète de Inada ? Nous ne le croyons pas. Toutefois il faut bien admettre en présence la négativité presque constante de l'hémoculture (et nous mettons bien entendu à part les cas où, comme dans celui de M. Pagniez, on a pu mettre en cause la paratyphoïde) que l'on n'a pu trouver aucun germe susceptible d'expliquer d'une manière constante cette affection. D'autre part, il faut bien reconnaître que cette hépatonéphrite aiguë avec ictère ressemble cliniquement à la spirochétose ictéro-hémorragique : ictère peut-être plus léger que dans la forme normale de l'affection, azotémie plus accentuée, mais même recrudescence fébrile sur laquelle les auteurs ont longuement insisté.

La très grande majorité des cas publiés sont antérieurs à la connaissance du spirochète d'Inada, ce qui explique que les inoculations et les recherches n'aient pas été pratiquées. Mais, plus récemment MM. Ameuille, Parisot et Tixier ont publié un cas de néphrite aiguë avec spirochétose ictéro-hémorragique. Là enfin l'agent causal a pu être mis en évidence, non dans les urines, mais par inoculation au cobaye.

Les malades sont-ils spirochéturiques ? Il est difficile de répondre affirmativement. Ils semblent l'être moins que dans la forme normale. Dans le cas de MM. Ameuille, Parisot et Tixier qui a servi de point de départ à la théorie spirochétosique des néphrites

de guerre et de trait d'union en quelque sorte entre les deux affections, il a fallu pour mettre le parasite en évidence l'inoculation au cobaye des urines du malade.

On peut donc conclure de l'étude de ces formes anormales, qu'au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la spirochétose ictéro-hémorragique classique, le parasite se laisse moins facilement voir à l'examen direct dans l'urine du malade (les formes rénales prolongées mises à part). Ce dernier est moins spirochéturique. Il l'est cependant et il n'y a là qu'une question de quantité, puisque son urine suffit à infecter le cobaye. C'est dans ces cas que l'on devra surtout s'adresser aux inoculations et là comme ailleurs et plus qu'ailleurs au séro-diagnostic.

SPIROCHÉTURIE ET NÉPHRITES

DITES « NÉPHRITES DE GUERRE »

C'est à Salomon et Neveu que l'on doit, croyons-nous, les premières recherches de spirochètes dans les urines de malades atteints de néphrites aiguës. Ils étudièrent cette forme un peu particulière de néphrites qui suscitèrent de si nombreuses polémiques durant la récente guerre et sur lesquelles parurent de multiples travaux dus aux médecins de toutes les armées belligérantes.

Les auteurs, frappés par la fréquence de la néphrite aiguë des troupes en campagne, recherchèrent naturellement quelle pourrait être la cause de cette éclosion surprenante et firent maintes hypothèses. Ils incriminèrent les facteurs hygiéniques et physiques (le froid humide, l'état de malpropreté de la peau), les causes alimentaires (eau javalisée, alimentation carnée). Les toxi-infections (streptocoque, coli ou bactéries du groupe typhoïdique, l'origine scarlatineuse, un virus filtrant, la vaccination antityphoïdique, etc.).

Ces diverses hypothèses ont été exposées au com-

plet dans une revue d'ensemble de Péhu, Daguet et J.-F. Martin. Ces auteurs concluent, qu'à tout peser, aucune d'elles ne satisfait pleinement l'esprit, et que si, dans certains cas bien déterminés, l'une d'entre elles peut être sérieusement incriminée, il n'en est pas toujours ainsi et qu'il ne paraît pas y avoir de cause univoque.

Salomon et Neveu qui, depuis 1916, poursuivaient systématiquement la recherche des spirochètes dans les urines de malades atteints de néphrite de guerre, publièrent le 3 mars 1917, à la Société de Biologie, leurs premiers résultats positifs. Longtemps, disent-ils, ils ne trouvèrent pas la spirochéturie, ayant observé des malades au déclin de leur maladie, ou en pleine convalescence. Mais dans trois cas moins anciens, ils eurent trois résultats positifs. C'étaient des malades vus précocement, entrés dans leur service un mois après le début de leur affection ou à l'occasion d'une rechute. Leurs néphrites étaient très typiques : œdème, albuminurie intense, rétention azotée (pour deux d'entre eux), etc. Jamais ils n'eurent d'ictère et leurs urines ne renfermaient pas de pigments biliaires.

Dans les urines de tous trois, ils trouvèrent des spirochètes, que A. Pettit déclara identiques au *Sp. ictero-hæmorrhagiæ*. Toutefois, la recherche des immunisines dans le sang de deux d'entre eux reste négative. Salomon et Neveu pensèrent alors que ce résultat négatif était dû à ce fait que les malades étaient en pleine évolution.

Quelques mois plus tard, Renaux, attaché au laboratoire de l'hôpital maritime belge de Bourbourg-

Campagne, rapporta deux cas de spirochéturie, sur quarante cas de néphrites d'allures cliniques très variées. Les spirochètes étaient très abondants dans un cas, très rares au contraire dans l'autre. Ils présentaient les caractères morphologiques du *Sp. ictero-hæmorrhagæ*. Mais le séro-diagnostic n'ayant pas été pratiqué, pas plus que les autres recherches de laboratoire, Renaux ne se hâta pas de conclure à l'identité des spirochètes qu'il avait observés et du spirochète d'Inada et Ido.

En 1918, Salomon et Neveu apportèrent à la Société de Biologie de nouveaux résultats positifs. Ayant examiné les urines de quarante malades dont vingt-cinq étaient atteints de néphrites de guerre aiguës ou subaiguës, œdémateux et fortement albuminuriques, accompagnées d'hématuries et de rétention azotée, onze fois ils trouvèrent des spirochètes et seulement chez les sujets atteints de néphrite. Ces spirochètes étaient peu nombreux (quatre à six par préparations) après centrifugation prolongée on ne les retrouvait pas à chaque examen. Ils ne ressemblaient pas au spirochète d'Inada et Ido parce que plus graciles et plus flexueux, ni au *Sp. refringens*.

L'inoculation des urines aux cobayes, la recherche des immunisines furent négatives.

S.-W. Paterson constate aussi la spirochéturie dans trois cas de néphrites de tranchées.

La publication des premiers travaux de Salomon et Neveu et de Renaux fit naître de grands espoirs. Si cette pathogénie était exacte, on s'expliquait alors aisément la fréquence extraordinaire des néphrites

dans les troupes en campagne. Les malades étaient infectés par les rats : les abris, les tranchées étaient en effet surpeuplés de gros rats, de « surmulots ». Ces surmulots (ainsi que le démontrèrent les recherches de Martin et de A. Petit, de Jules Courmont et Paul Durand) étaient des porteurs ordinaires de *Sp. ictero-hæmorrhagiæ*.

L'infection devait donc se faire par l'intermédiaire de ces animaux, véritables réservoirs de virus, soit par leur morsure, soit par la boue souillée de leurs urines.

Et les néphrites de guerre, dues au *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* transmis aux soldats par les nombreux rats au milieu desquels ils étaient trop souvent obligés de vivre, pouvaient sans doute être considérées comme une forme spéciale de la spirochétose.

Ces premiers travaux semblaient donc jeter un jour nouveau sur la question.

Mais, de leur seconde publication, il ressort nettement que les spirochètes observés tant par eux que par Renaux ne sont pas des *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* ; leur forme, l'absence des réactions du sérum des malades, tendent bien plutôt à les rapprocher du groupe des spirochètes retrouvés dans les cas de spirochétose de Lorient, et que Noël Fiessinger appelle les *Sp. Pettiti*.

Il n'y a donc semble-t-il aucune relation entre la spirochétose ictero-hémorragique et les néphrites de guerre.

Mais ce n'aurait été là que demi-mal, si, à la suite de Salomon et Neveu et de Renaux, on avait retrouvé une spirochéturie habituelle dans les néphrites de guerre.

Il n'en fut rien. Boulangier et Joseph-F. Martin, mettant à profit les cas très nombreux de malades atteints de néphrite, en traitement dans la clinique du professeur J. Teissier, centre de triage des maladies du cœur et des reins pendant la guerre, recherchèrent systématiquement les spirochètes dans les urines de vingt-huit malades. Ils poursuivirent longuement et patiemment ces examens, aux différentes phases de la maladie, se mettant à l'abri de toute cause d'erreur. Jamais ils ne trouvèrent de spirochéturie : jamais ils n'obtinrent de résultats positifs par l'inoculation aux cobayes des urines de leurs malades.

Noël Riessinger, dans huit cas de néphrites aiguës, chez des soldats évacués directement du front, n'eut pas plus de succès.

Les espérances que laissaient entrevoir les communications de Salomon et Neveu ne se réalisèrent donc pas. La spirochétose a pu être la cause de certaines néphrites de guerre ; elle ne l'a pas été de toutes.

En réalité le problème est plus complexe et, comme l'a dit le professeur Teissier, les différentes modalités pathologiques des néphrites dites de guerre, répondent à des facteurs multiples : les unes sont des albuminuries de rappel, survenant chez des sujets antérieurement atteints de néphrite ; pour d'autres, c'est la vie du front qui a déclenché des dispositions latentes dues à l'alcoolisme, à la syphilis, à l'athérome, à l'artériosclérose. Chez tous ces prédisposés, les fatigues de la campagne ont démasqué la fragilité rénale, restée ignorée et silencieuse jusque-là.

SPIROCHÉTURIE

ET FIÈVRE DES TRANCHÉES

En 1915, J. H. P. Graham, médecin de l'armée britannique, signala une affection nouvelle qui sévissait chez les soldats anglais et qu'il appela *the trench fever*, la fièvre des tranchées.

Puis cette maladie s'observa dans les armées ennemies ; les auteurs allemands l'appelèrent *febris quintana*, *febris wolhynica*, fièvre de la Meuse, etc.

Nous devons à L. Couvy et à R. Dujarric de la Rivière une description très précise de cette affection dont nous résumerons l'allure clinique en quelques mots : début brusque et brutal avec céphalée frontale violente, légers frissons, sensation de malaise. Puis, au bout de deux ou trois jours, apparition de douleurs dans les tibias. Courbe thermique des plus typiques : ascension de la température à 39 degrés, plateau autour de 39 degrés pendant un jour ou deux, puis retour à la normale. Evolution par accès répétés : trois, quatre ou cinq accès successifs avec chaque fois le même cortège de symptômes. Entre ces rechutes,

périodes intercalaires de quatre à cinq jours pendant lesquels tous les symptômes ont disparu.

Cette maladie évolue en général vers la guérison.

Le spirochète en est la cause, ainsi qu'il ressort des travaux des auteurs allemands, Werner, Korbsh et Riemer, et surtout des recherches de L. Couvy et de R. Dujarric de la Rivière, de A. Pettit. Ce spirochète a deux aspects : le *spirochète court* qu'on trouve dans le sang, le *spirochète long* qu'on met en évidence dans les frottis d'organes des animaux infectés. On doit le distinguer du *Sp. ictero-hæmorrhagiæ*, le pouvoir pathogène et les réactions d'immunité différenciant.

L. Couvy et R. Dujarric de la Rivière sont arrivés à infecter le cobaye par inoculation du sang du malade, à condition que le sang soit prélevé au moment d'un accès fébrile ; le cobaye présente une courbe thermique analogue à celle de l'homme, mais n'a pas d'ictère.

Les cobayes inoculés avec du sang de malades atteints de fièvre des tranchées, puis inoculés avec du virus de spirochétose ictéro-hémorragique, succombent.

Il s'agit donc bien d'un spirochète différent du *Sp. ictero-hæmorrhagiæ*.

L. Couvy et R. Dujarric de la Rivière proposent de l'appeler *Sp. Gallica*.

Ce spirochète passe dans les urines. S. W. Patterson l'a trouvé quinze fois dans les urines des hommes atteints de fièvre des tranchées.

Nankivell et Sandell mettent en évidence la spiro-

chéturie chez douze soldats anglais sur quinze sujets observés, les trois cas négatifs se rapportant à des malades vus au trente-troisième jour et chez qui on ne put pratiquer qu'un seul examen.

L. Couvy et R. Dujarric de la Rivière le décèlent à deux reprises dans le sang d'un prisonnier de guerre allemand atteint d'une fièvre des tranchées typique et qui avait eu antérieurement d'autres atteintes de cette affection.

En règle générale, c'est au *début de l'affection* que la spirochéturie est la plus fréquente, au bout de vingt-quatre heures surtout. Puis peu à peu les spirochètes diminuent de nombre pour disparaître. Toutefois, Nankivell et Sandell, au quatorzième et au seizième jour, ont vu des spirochéturies importantes, surtout peut-être au seizième jour.

Ces auteurs joignent à leur travail des photographies microscopiques qui montrent ces parasites longs d'une dizaine de μ en moyenne avec dix à douze tours de spire.

En somme, la fièvre des tranchées s'accompagne de spirochéturie, et l'agent causal, comme le constate M. Fiessinger, différant du *Sp. ictero-hæmorrhagiæ*, peut être comparé au parasite étudié par A. Pettit et retrouvé dans l'épidémie de Lorient, comme nous le verrons plus loin.

SPIROCHÉTURIE

ET AFFECTIONS NON CLASSÉES

Dans le courant de l'année 1917, certains auteurs observant des affections épidémiques ou sporadiques à symptomatologie peu nette et les rendant difficilement rattachables à telle ou telle entité morbide connue, eurent l'idée de rechercher les spirochètes dans les urines de leurs malades. Les esprits étaient alors un peu hantés par la connaissance récente de la spirochétose ictéro-hémorragique, et quelques-uns des cas observés semblaient pouvoir être considérés comme des formes cliniques anormales de cette maladie ; il était naturel qu'on en vint à chercher une confirmation de cette hypothèse par la découverte du *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* dans les humeurs des malades et par les réactions ordinaires de l'organisme en présence de cet agent pathogène.

I. SPIROCHÉTURIE ET AFFECTIONS ÉPIDÉMIQUES NON CLASSÉES

C'est ainsi que trois médecins de Lorient, Manine, Cristau et Plazy virent passer dans leurs services

96 malades, chez lesquels prédominèrent 51 fois des manifestations hépatiques, 11 fois des troubles méningés, 10 fois des symptômes pleuro-péritonéaux ; 10 d'entre eux paraissaient des rhumatisants, 4 autres des rénaux, 10 des typhiques, 4 présentaient des érythèmes.

Mais tous avaient un certain nombre de symptômes communs : des *hémorragies* (épistaxis, purpura, taches rosées, melœna, hématurie, hémoptysies), du *subictère* (en particulier dans les cas bénins), exceptionnellement de l'*ictère franc*, de l'*hépatomégalie* (foie gros, dur et douloureux) dès le début de la maladie et surtout de la *spirochéturie* (presque constante) durant, suivant les cas, de quelques heures à quelques jours.

Le spirochète en cause était non pas le Sp. d'Inada et Ido, mais bien, ainsi que l'établit par la suite A. Pettit lui-même, le *Sp. Pettiti* avec toutes les caractéristiques que nous avons indiquées précédemment.

Sisto observe également, en 1917, à Udine, une petite épidémie d'ictères accompagnés d'une spirochéturie variable quant à son moment d'apparition et à sa durée. Là encore, il s'agissait d'un spirochète non pathogène pour le cobaye.

Arnold Netter et Marius Salanier, vers la même époque, constatent chez plusieurs de leurs malades de Paris et de la banlieue des *affections fébriles bizarres* par leur allure clinique et leur évolution, ne répondant à aucune maladie connue et parfois chez plusieurs membres d'une même famille. Ils eurent l'idée de

rechercher le spirochète dans les urines d'un de ces malades, et sur neuf examens le trouvèrent sept fois. Ils poursuivirent leurs recherches et, dans les urines de huit autres malades qui paraissaient atteints de la même affection, ils firent pareille trouvaille.

Les spirochètes trouvés avaient les mêmes caractéristiques que ceux trouvés chez les malades de Lorient.

Voilà donc trois épidémies, constatées à Lorient, à Udine et à Paris, au cours desquelles furent observés des troubles assez dissemblables et n'ayant qu'un caractère commun : la présence dans les urines des malades d'un spirochète non pathogène pour le cobaye, ne donnant pas au sérum les propriétés que développent en lui le *Sp. ictero-hæmorrhagiæ*, un spirochète du groupe *Sp. Pettiti*.

II. SPIROCHÉTURIE ET AFFECTIONS SPORADIQUES NON CLASSÉES

Mais cette spirochéturie spéciale fut retrouvée aussi en dehors de toute épidémie.

C'est ainsi que MM. Garnier et Reilly ont l'occasion d'observer une *spirochéturie précoce avec ictère et sans fièvre* qui n'est pas due au parasite des auteurs japonais.

Noël Fiessinger observa aussi quatre *ictériques* et un sujet présentant un *syndrome méningé*. Pendant tout le courant de leur maladie, systématiquement un jour sur deux il pratique la recherche du spirochète dans les urines. Il le met en évidence du dixième au vingt

et unième jour de la maladie pour les ictériques (la spirochéturie durant de trois à huit jours), entre le quarante-quatrième et le quarante-huitième jour pour le malade atteint de troubles méningés (*Sp. Pettiti*).

Ce sont des constatations de même ordre que firent MM. Favre et René Mathieu. Ils reçurent dans leur ambulance du front huit malades n'ayant pas d'ictère, mais présentant des états fébriles ou subfébriles accompagnés de symptômes variés qui ne permettaient de faire rentrer ces cas dans aucun des cadres nosologiques connus.

Ces militaires étaient amaigris, affaiblis physiquement et moralement ; leur pouls rapide et instable ; leur tension artérielle normale à la période de début, abaissée dans la convalescence ; souvent des bouffées de chaleur avec rougeur de la face et des sudations profuses venaient les incommoder ; leurs urines, rares au début, étaient abondantes à la période de déclin.

« Il suffit d'avoir vu quelques-uns de ces malades fatigués, amaigris, se plaignant de douleurs vagues et imprécises, se déclarant incapables de tout service, dont le visage vivement coloré au niveau des pommettes et sur d'autres points, de teinte bistre, pour que, après un examen clinique permettant d'éliminer une affection viscérale bien caractérisée, le diagnostic s'oriente vers la spirochétose. » (M. Favre et R. Mathieu.)

Ces auteurs purent distinguer un certain nombre de formes cliniques d'après la prédominance de certains

symptômes venant se greffer sur le tableau général ci-dessus décrit : il décrivent une *forme articulaire* (simulant l'hydarthrose gonococcique), une *forme rénale*, une *forme exanthématique* (simulant la scarlatine), une *forme psychique atténuée* (se traduisant par de la dépression, de l'indifférence, de la mélancolie), une *forme psychique plus accentuée* avec de l'obtusion intellectuelle, de l'inquiétude et de l'irritabilité.

Et tous ces malades étaient des *spirochéturiques* dès les premiers jours de la maladie ; cette spirochéturie devenait d'ailleurs intermittente par la suite.

Les spirochètes étaient le plus souvent de forme onduleuse, à spires lâches, moins fréquemment à spires serrées, les cobayes n'étaient pas infectés par l'inoculation de ces urines.

Ce sont les mêmes spirochètes que S.-W. Patterson découvre dans les urines de soldats anglais chez qui prédominent de la fièvre et des symptômes abdominaux. L'auteur anglais, qui n'a jamais observé pareils groupement de symptômes, les range sous le nom de *pyrexies d'origine inconnue* (Pyrexie of unknown origin).

Les observations de Garnier et Reilly, de Noël Fiessinger, de Favre et Mathieu, de J.-W. Patterson, sont aussi dissemblables que possible au premier abord. Mais elles ont toutes un lien commun, c'est la *spirochéturie*, le plus souvent précoce. Cette spirochéturie est due à un parasite qui, par son aspect morphologique et ses propriétés pathogènes n'est pas le spirochète d'Inada et Ido. Avec Noël Fiessinger

et pour la raison que nous avons antérieurement invoquée, nous proposons de le nommer *Sp. Pettiti*, rendant ainsi un hommage mérité à A. Pettit qui eut le mérite de faire reconnaître l'agent causal de ces nouvelles spirochètoses, de ces « spirochètoses françaises ». (Noël Fliessinger.)

Trois médecins japonais, Y. Ido, H. Ito et H. Wani, ont, il y a quelques mois, individualisé une nouvelle affection qui paraît spéciale à leur pays : c'est une *fièvre de sept jours* qui se traduit par de la spirochèturie du huitième au quarantième jour.

Le spirochète qu'ils isolent (*Sp. hebdomadis*) est morphologiquement analogue au *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* : il tue le cobaye quand il lui est inoculé dans le péritoine; il pullule dans le foie. Le sérum des convalescents est sans influence sur le *Sp. ictero-hæmorrhagiæ*, mais détruit le *Sp. hebdomadis*.

Ce parasite nouveau, encore mal connu, est peut-être une forme distincte à la fois du *Sp. ictero-hæmorrhagiæ* et du *Sp. Pettiti*.

CONCLUSIONS

I. — La présence des spirochètes dans les urines se trouve dans une série d'affections dues à cet agent causal et à différents stades de l'évolution de la maladie.

II. — Dans la spirochètose ictéro-hémorragique, il y a spirochéturie au plus tôt vers le dixième jour de la maladie; elle est à son maximum le quinzième jour; elle est en général terminée au quarantième jour; mais elle peut persister jusqu'au centième jour.

III. — Il peut y avoir spirochéturie dans certaines formes d'ictère différant de la spirochètose ictéro-hémorragique, dans la fièvre des tranchées, dans les néphrites de guerre et dans certaines affections épidémiques et sporadiques encore non classées. Le spirochète peut être parfois la cause de ces maladies, mais en tous cas et, en particulier, en ce qui concerne la néphrite de guerre, il doit être considéré comme un agent causal exceptionnel.

IV. — Ces spirochètes appartiennent à divers groupes. La morphologie seule est insuffisante pour les différencier. On doit compléter l'identification par le séro-diagnostic, l'inoculation au cobaye, la recherche des immunisines dans le sérum des malades.

V. — On peut ramener les spirochètes trouvés dans l'urine à trois grandes classes :

- a) Les spirochètes de souillures ;
- b) Le spirochète d'Inada et Ido ;
- c) Le spirochète Pettiti.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

Vu : J. TEISSIER.

LE DOYEN,

L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 25 décembre 1919.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

La bibliographie concernant les spirochètoses est considérable. Nous n'avons signalé ici que les travaux qui nous ont servi à la rédaction de cette thèse.

- AMEUILLE, PARISOT et TIXIER, Néphrites aiguës avec ictère (*Bul. Soc. Méd. Hôpitaux de Paris*, n^{os} 13-14, 20 avril 1916, p. 554-558).
- AMEUILLE (P.), Néphrite aiguë avec ictère et Sp. ictéro-hém. (*Bul. Soc. Méd. Hôpitaux de Paris*, n^{os} 37-38, 4 janv. 1917).
- BOULANGIER et JOSEPH (F.) MARTIN, A propos des néphrites de guerre (*Soc. Médico-Chir. Milit. XIV^e Région*, 19 juin 1917, in *Lyon Médical*, n^o 10, 1917, p. 466).
- BOULANGIER, les Néphrites et albuminuries de guerre relèvent-elles d'un agent spécifique? (*Paris Médical*, 20 octobre 1917, p. 327).
- BRADFORD (J.-R.), Virus filtrant dans certaines maladies, en particulier dans la fièvre des tranchées. Influenza et néphrites (*The Lancet*, n^o 4979, 1^{er} fév. 1919, p. 169).
- COUVY (L.) et DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (R.), Note sur l'étiologie de la fièvre des tranchées (*C. R. Soc. Biologie*, 1918, p. 22).
- COSTA (S.) et TROISIER, Lésions histologiques de la rate, du foie et des reins dans les infections aiguës provoquées par inoculation et B. ictérigènes (*C. R. Soc. Biologie*, 1916, p. 703).
- DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (R.), Contribution à l'étude des spirochètoses. Le Sodoku. (*Ann. de Médecine*, t. V, n^o 2, p. 184).
- FAVRE (M.) et FIESSINGER (Noël), Des facilités du diagnostic de la spirochètose ictérique grâce à la méthode de Fontana-

- Tribondeau appliquée à l'examen des urines centrifugées (*C. R. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 7 déc. 1916).
- FAVRE (M.) et FIESSINGER (Noël), la Spirochéturie au cours de la spirochétose ictéro-hémorragique (*Arch. de Médec. et de Pharm. milit.*, t. LXVII, n° 4, avril 1917).
- FAVRE et MATHIEU (M.), Notes cliniques sur quelques cas de spirochétoses anictériques (*Bul. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1917, p. 1273-1275).
- FIESSINGER (Noël), A propos des spirochètes du méat et de l'urine de l'homme normal (*C. R. Soc. Biol.*, 12 janv. 1918, p. 38).
- la Nouvelle spirochétose. La spirochétose française (*Ann. de Médecine*, t. V, n° 2, mars-avril 1918).
 - la Spirochéturie. Son diagnostic par la morphologie (*Journ. Méd. Français*, avril 1919, p. 158).
- GARNIER (M.) et REILLY (J.), les Formes légères de la spirochétose ictéro-hémorragique (*Bul. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1916, p. 2249-2268).
- les Formes prolongées de la spirochétose ictéro-hémorragique (*Bul. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1917, p. 711-717).
 - la Recherche du Sp. ictérigène dans l'urine de l'homme et du cobaye (*C. R. Soc. Biologie*, 1917, p. 38-41).
 - Elimination des spirochètes par l'urine dans la spirochétose ictérigène chez l'homme (*Presse médicale*, 3 oct. 1918, p. 505).
 - Etude anatomique des reins dans la spirochétose ictérigène chez l'homme (*Arch. Méd. Exp. et Anat. Path.*, août 1919, n° 4, p. 375).
- GARNIER (M.), Formes atypiques de la spirochétose (*Journ. Méd. Franç.*, avril 1919, p. 150).
- GIROUX et RECHNER, Intoxication hépato-rénale aiguë avec azotémie (*C. R. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 23 nov. 1917).
- HOLLANDE (A.-Ch.), Solution colorante à base d'éosinate d'azur et de violet de méthylène (*C. R. Soc. Biol.*, 1916, p. 746).
- RENJURO KAREKO et KIKUZO OKUDA (Fukuoka, Japon), Distribution du spirochète ictéro-hémorragique dans l'organisme humain (*The Journal of experimental medicine*, t. XXVI, n° 3, septembre 1917, p. 325-339).

- RYOKICHI INADA (Fuknoka, Japon), les Divisions cliniques de la spirochétose ictéro-hémorragique ou maladie de Weill (*The Journal of experimental medicine*, t. XXVI, n° 3, sept. 1917, p. 355-361).
- LE PLAY, SÉZARY et PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, Sur l'histomicrobiologie des néphrites syphilitiques (*C. R. Soc. Biol.*, 14 déc. 1912, p. 635).
- LÉVY (P.-P.) et DE LÉOBARDY, Procédé rapide de recherche du spirochète de l'ictère hémorragique dans les urines (*C. R. Soc. Biol.*, 1918, p. 107-109).
- LÉVY (P.-P.), Sur la présence dans l'urine normale de filaments flexueux de nature très probablement spirochétidienne (*C. R. Soc. Biol.*, n° 12, 3 mai 1919, p. 420).
- MANINE, CRISTAU et PLAZY, la Spirochétose ictéro-hémorragique à Lorient (*C. R. Soc. Biol.*, 1917, p. 531, 774, 780, 848).
- MARTIN (L.) et PETTIT (A.), *la Spirotéchose ictéro-hémorragique* (Paris, 1919).
- MARTIN (J.-F.), la Spirochéturie (*Journal de Médecine de Lyon*, n° 1, 1920, sous presse).
- MERKLEN, Ictère grave par hépato-néphrite aiguë massive. Réunion médicale de la IV^e Armée, 25 février 1916, *Presse Médicale*, 3 avril 1916 (*C. R. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 19 mai 1916, p. 754).
- MERKLEN et LIOUST, Insuffisance hépato-rénale aiguë avec azotémie (*C. R. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 octobre 1916).
- NANKIVELL et SUNDELL, Sur la présence d'un spirochète dans les urines, dans les cas de fièvre des tranchées (*The Lancet*, 1917, p. 672-674).
- The source of spirochætes in urine (*The Lancet*, 1917, p. 836).
- NETTER (A.) et SALANIER (M.), Présence de spirochètes différents des Sp. d'Ido et d'Inada dans l'urine de sujets atteints d'une maladie infectieuse nouvelle (Rareté ou absence de ces éléments dans l'urèthre et l'urine à l'état normal, (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXI, n° 1, 1918, p. 36-38).
- NOGUCHI, The spirochetal flora of the normal male genitala (*Journ. of Exper. Med.*, 1^{er} juin 1918, n° 6).

- PAGNIEZ (Ph.) et SCHEIKEVITZ, Un cas d'ictère avec néphrite (*C. R. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 7 juillet 1916).
- PAGNIEZ (Ph.), CAYREL (H.), LEVY (P.-P.) et LÉOBARDY (J.), Etude clinique de 45 cas de spirochétose ictérigène (*C. R. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 30 nov. 1917).
- Remarque sur le diagnostic de la spirochéturie ictérigène par les procédés de laboratoire (*C. R. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 11 janv. 1918, p. 31).
- PATTERSON (S.-W.), Spirochéturie et fièvre des tranchées (*British Med. Journal*, 29 sept. 1919).
- PÉHU, DAGUET et JOSEPH (F.) MARTIN, les Néphrites de « guerre » peuvent-elles être considérées comme des entités nosologiques distinctes ? (*Arch. de Méd. et de Pharm. milit.*, t. LXIX, n° 6, juin 1918).
- les Néphrites des troupes en campagne (*Journal médical français*, juillet 1918),
- RENAUX, *Soc. Biol.*, 21 avril 1917.
- SALOMON et NEVEU, Spirochéturie et néphrites de guerre (*C. R. Soc. Biologie*, 3 mars 1917).
- Spirochéturie et néphrites de guerre (*C. R. Soc. Méd. Hôpit. de Paris*, 26 juillet 1918).
- PICARD (J.-A.), ROGER (H.), et KINDBERG (L.), Leucémie aiguë avec spirochétose urinaire et viscérale. Séro-diagnostic ictéro-hémorragique positif de MM. Martin et Pettit (*C. R. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 oct. 1918, n°s 28-29).
- STODDART (J.-L.), Occurrence of spirochetes in the urine (*British med. Journal*, 26 sept. 1917, p. 416).
- SYMONDS, The source of spirochaetes in urine (*The Lancet*, 1917, p. 769-770).
- TEISSIER (J.), Albuminurie des tranchées : néphrites de guerre (*Soc. méd. Chir. militaire de la XIV^e Région*, 19 juin 1917, in *Lyon Médical*, 1917, p. 468).
- (*Bul. Acad. de Médecine*, 26 juin 1917, p. 816).
- TRIBONDEAU, Quelques colorants et procédés de coloration (*Ann. de l'Institut Pasteur*, t. XXXI, 1917, n° 8, p. 412).
- YUTAKA KON et TOMONIOTOU WATABIKI, la Présence du spirochète dans le rein (*A. M. A. Journal*, vol. LXX, n° 21, 25 mai 1918, p. 1522-1524).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	7
Historique	9
Recherche des spirochètes dans les urines	15
Spirochéture et spirochétose ictéro-hémorragique normale.	29
Spirochéture et formes anormales de la spirochétose ictéro-hémorragique.	42
Spirochéture et néphrites dites « néphrites de guerre ». .	48
Spirochéture et fièvre des tranchées.	53
Spirochéture et affections non classées	56
CONCLUSIONS	62
BIBLIOGRAPHIE	64

